

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Tanaman Katuk

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus*) dikenal sebagai star gooseberry atau sweet leaf (Inggris), mani cai (China), rau ngot (Vietnam) cekur manis atau sayur manis (Malaysia). Di Minangkabau disebut simani, dan di Jawa katuk, katukan atau babing. Orang Madura menyebutnya kerakur dan di Bali lebih dikenal dengan nama kayumanis (Agoes, 2010).

Taksonomi tanaman katuk (Rukmana, 2003) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :



Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: Sauropus
Spesies	: <i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr.

Daun katuk berbentuk tunggal, bertangkai panjang 3mm-5mm dengan helaian daun berbentuk bundar memanjang atau bundar telur sampai lonjong. Memiliki panjang 2cm-4cm; lebar 1,5cm-2,5cm; ujung dan pangkal daun meruncing, pinggir daun rata; permukaan atas bawah berwarna hijau sampai hijau kecoklatan; tulang daun jelas menonjol pada permukaan bawah (Depkes RI, 1989).

Tanaman ini amat populer di Asia Selatan atau Asia Tenggara, tumbuh subur mencapai 2,5 m dengan daun oval hijau tua sampai panjang 5-6 cm. Pucuk tanaman disebut juga tropical asparagus. Di Vietnam merupakan bumbu campuran untuk daging ketam, babi atau udang kering yang dijadikan sup. Di Malaysia diaduk dengan telur menjadi dadar telur (Agoes, 2010).

Tanaman katuk tumbuh subur di India, Malaysia, dan Indonesia pada ketinggian 0-2100 m dpl. Tanaman ini berbentuk perdu. Sebagai tanaman hias dan peneduh atau tanaman hias berbunga (Agoes, 2010). Tanaman katuk dapat dilihat pada gambar 2.1.



**Gambar 2.1** Tanaman Katuk (Permenkes RI 6, 2016)

### **2.1.1 Kandungan Zat Aktif**

Daunnya mengandung 7% protein kadar tinggi betakaroten, vitamin C, kalsium, besi dan magnesium. Termasuk tanaman langka yang mengandung vitamin K. Setiap 100 g zat daun katuk mengandung sekitar 2,7 mg zat besi. Sementara kandungan kalsium daun katuk sebanyak 204 mg atau empat kali lebih tinggi dibandingkan kandungan mineral dari daun kol. Kandungan zat besi daun katuk lebih unggul serta kaya vitamin A, vitamin B1, dan vitamin C. Selain itu juga memiliki kandungan tanin, saponin flavonoid, dan alkaloid papaverin, sehingga sangat potensial untuk dijadikan bahan pengobatan alami (Agoes, 2010). Dalam penelitiannya, Subekti (2007) menemukan beberapa kandungan senyawa ekstrak daun katuk dengan pelarut ethanol 70% yang dapat dilihat pada tabel II.1.

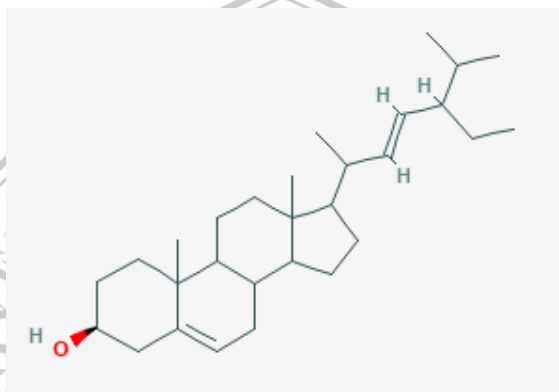
**Tabel II.1** Kandungan senyawa ekstrak daun katuk (ethanol 70%) (Subekti, 2007)

Golongan	Nama Senyawa	Komposisi (%)
Asam lemak	9,12,15-asam oktadekatrienoat etil ester	9,36
Asam lemak	Asam palmitat	5,30
Klorofil	Phytol	4,92
Asam lemak	11,14,17-asam eikosatrienoat metil ester	3,70
Vitamin	Tokoferol (vitamin E)	1,20
Stigmasterol	Stigmasta -5,22-dien-3 $\beta$ -ol	1,10
Asam lemak	Asam tetradekanoat etil ester	0,69
Sitosterol	Stigmasta-5-en-3 $\beta$ -ol	0,69
Fukosterol	Stigmasta-5,24-dien-3 $\beta$ -ol	0,64
Asam lemak	Asam oktadekanoat	0,39

Suprayogi (2000) menemukan 7 senyawa aktif yang ikut berperan dalam peningkatan produksi air susu yaitu 5 senyawa kelompok asam lemak tak jenuh (Octadecanoic acid; 9-Eicosine; 5, 8, 11-Heptadecatrienoic acid; 9, 12, 15-Octadecatrienoic acid; dan 11, 14, 17- Eicosatrienoic acid). Senyawa ini menjadi prekursor biosintesis senyawa eicosanoids yaitu prostaglandin yang akan menggerakkan kelenjar mammae untuk meningkatkan produksi air susu. 1 senyawa aktif yang termasuk senyawa steroid yaitu Androstan-17-one,3-ethyl-3-hydroxy-5 alpha, yang memacu ovarium menghasilkan progesteron dan estradiol. Progesteron merangsang hipofise posterior untuk melepaskan oksitosin yang berperan dalam pengeluaran air susu dari alveolus. Estradiol merangsang hipofise anterior untuk menghasilkan prolaktin yang berperan untuk merangsang produksi susu. Senyawa aktif lainnya adalah 3,4-dimethyl-2-oxocyclopent-3-enylacetic acid yang terlibat dalam metabolisme seluler melalui siklus krebs untuk menghasilkan energi.

Daun katuk dalam peranannya meningkatkan produksi ASI karena kandungannya berupa alkaloid dan sterol. Komponen sterol pada tanaman yang terdapat di daun katuk yaitu stigmasterol berupa stigmasta-5,22-dien-3 $\beta$ -ol, yang memiliki cara kerja sama seperti kolesterol dalam fungsinya pada proses

steroidogenesis mengubah kolesterol bebas menjadi pregnenolon (prekursor semua hormon steroid). Estradiol dan hormon steroid terbentuk melalui serangkaian reaksi. Tiga bagian utama pada proses pembentukan hormon steroid antara lain sintesis kolesterol dan asetat, konversi kolesterol menjadi progesteron, dan pembentukan androgen, estrogen, kortikoid dari progesteron. Hormon steroid khususnya estrogen memicu pelepasan prolaktin oleh hipofisa dimana dalam dosis tinggi dapat merangsang reseptor prolaktin pada sel laktotrof memicu pengeluaran Prolactin Releasing Factor (PRF) yang selanjutnya terjadi peningkatan ASI (Rahmanisa, 2016; Miharti, 2019; Subekti, 2007). Struktur kimia monomer stigmasta-5,22-dien-3 $\beta$ -ol dapat dilihat pada gambar 2.2.



**Gambar 2.2** Struktur Kimia Stigmasta-5,22-dien-3 $\beta$ -ol (Anonim, 2019)

### 2.1.2 Khasiat Daun Katuk

Daun katuk digunakan antara lain untuk menanggulangi penyakit kurang darah atau anemia. Manfaat lainnya adalah untuk pengobatan lokal frambusia (ampas) dan air rebusan diminum. Juga digunakan untuk sembelit, antikulit stafilocokus (pengobatan borok) dan sebagai pewarna alami (warna hijau untuk ketan). Mencegah dan memperbaiki gangguan reproduksi pada wanita dan pria, menghambat penyakit jantung serta gangguan pembuluh darah, meningkatkan efisiensi absorpsi saluran pencernaan. Konsumsi sayur katuk oleh ibu menyusui dapat memperlama waktu menyusui bayi perempuan secara nyata dan untuk bayi pria hanya meningkatkan frekuensi dan lama menyusui. (Agoes, 2010).

Menurut Bimantoro (2009) daun katuk telah banyak dikonsumsi oleh masyarakat untuk meningkatkan produksi air susu ibu (ASI). Sterol pada daun

katuk akan masuk dalam tubuh saat dikonsumsi dan akan mengalir dalam darah hingga dapat merangsang produksi estrogen dalam tubuh (Akbar M, 2013).

Daun katuk dengan berbagai macam kandungan senyawa kimianya, mempunyai banyak manfaat dalam kehidupan sehari-hari. Di Taiwan masyarakat biasanya mengkonsumsi daun katuk rata-rata 6-303 g per hari sebagai sayur-mayur. Mereka mempercayai bahwa daun katuk mempunyai khasiat sebagai jamu atau obat untuk mengontrol bobot badan, tekanan darah tinggi, hiperlipidemia dan konstipasi (Lai dkk., 1996; Ger dkk., 1997 dalam Suprayogi, 2012). Selain itu, pemanfaatan tanaman katuk sebagai obat tradisional juga sangat bervariasi, seperti untuk pelancar ASI, obat demam, obat bisul, dan darah kotor (Subekti, dkk., 2006). Pemberian ekstrak daun katuk pada kelompok ibu menyusui dengan dosis 3x300 mg/ hari selama 15 hari terus-menerus mulai hari ke-2 atau hari ke-3 setelah melahirkan dapat meningkatkan produksi ASI 50,7% lebih banyak dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi ekstrak daun katuk (Sa'roni, 2004).

## **2.2 Penggolongan Obat Tradisional**

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai norma yang berlaku dimasyarakat (Permenkes RI, 2016).

Berdasarkan cara pembuatan serta jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat Obat bahan alam di Indonesia saat ini digolongkan menjadi 3 yaitu : Jamu, obat herbal terstandar dan Fitofarmaka (BPOM, 2004).

### **2.2.1 Jamu**

Jamu adalah sediaan obat bahan alam, yang disiapkan dan disediakan secara tradisional. Berisi seluruh bahan tanaman yang menjadi penyusun jamu tersebut, higienis (bebas cemaran) serta digunakan secara tradisional berdasarkan pengalaman. Jamu telah digunakan secara turun-temurun selama berpuluh-puluh tahun bahkan mungkin ratusan tahun. Pada umumnya, jenis ini dibuat dengan mengacu pada resep peninggalan leluhur atau pengalaman leluhur. Sifat jamu

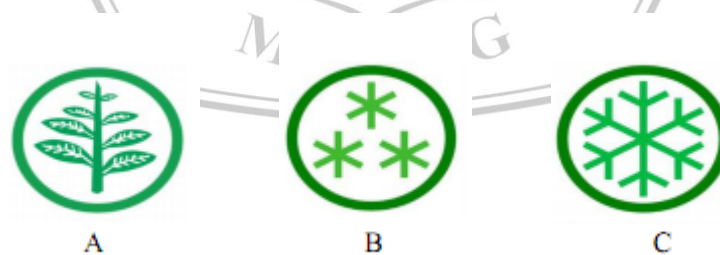
umumnya belum terbukti secara ilmiah (empirik) namun telah banyak dipakai oleh masyarakat luas. Belum ada pembuktian ilmiah sampai dengan klinis, tetapi digunakan dengan bukti empiris berdasarkan pengalaman turun temurun (Permenkes RI, 2016).

### 2.2.2 Obat Herbal Terstandar

Obat herbal terstandar adalah sediaan bahan yang telah distandarisasi bahan baku yang digunakan dalam produk jadi, harus memenuhi persyaratan aman dan mutu sesuai dengan persyaratan yang berlaku serta klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah/ praklinik (Permenkes RI, 2016).

### 2.2.3 Fitofarmaka

Menurut peraturan menteri kesehatan Indonesia Nomor 760/MENKES/PER/IX/1992 tentang fitofarmaka menyebutkan bahwa Fitofarmaka adalah sediaan obat dan obat tradisional yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya bahan bakunya terdiri dari simplisia atau sediaan galenik yang telah memenuhi persyaratan yang berlaku. Fitofarmaka oleh pemerintah disetarakan dengan obat modern karena : 1) Proses pembuatannya yang telah terstandar, 2) Ditunjang bukti ilmiah s/d uji klinik pada manusia dengan criteria- memenuhi syarat ilmiah, 3) Protokol uji yang telah disetujui, 4) Dilakukan oleh pelaksana yang kompeten, 5) Memenuhi prinsip etika, 6) Tempat pelaksanaan uji memenuhi syarat. Logo obat tradisional indonesia dapat dilihat pada gambar 2.3.



**Gambar 2.3** Logo Obat Tradisional Indonesia

A. Jamu; B. Obat Herbal Terstandar; C. fitofarmaka

### 2.3 Tinjauan Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C. Menurut Departemen Kesehatan Republik

Indonesia dalam Material Medika Indonesia (1995), simplisia dapat digolongkan menjadi tiga kategori, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat adalah isi sel yang keluar dari tanaman atau isi sel yang dikeluarkan dari suatu tanaman dengan cara tertentu dan belum berupa zat kimia. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat hewan yang berguna dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

## **2.4 Tinjauan Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2014).

### **2.4.1 Metode Ekstraksi**

Ekstraksi adalah proses penarikan komponen aktif dari suatu campuran padatan dan/atau cairan dengan menggunakan pelarut tertentu. Proses ini merupakan langkah awal yang penting dalam penelitian tanaman obat, karena preparasi ekstrak kasar tanaman merupakan titik awal untuk isolasi dan pemurnian komponen kimia yang terdapat dalam tanaman (Mandal et al. 2007).

Ekstraksi senyawa aktif dari tanaman obat adalah pemisahan secara fisik atau kimiawi dengan menggunakan cairan atau padatan dari bahan padat. Terdapat dua metode ekstraksi dengan cara dingin yaitu maserasi dan perkolasi. Proses ekstraksi dapat melalui tahap menjadi : pembuatan serbuk, pembasahan, penyarian, dan pemekatan. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan yang seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Bombardelli 1991 dan Ditjen POM 2000).

#### **2.4.1.1 Maserasi**

Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan atau kamar. Pada metode maserasi terdapat cara maserasi kinetika yang dilakukan pengadukan kontinu atau secara terus-menerus, dimana waktu proses maserasi dapat dipersingkat menjadi 6-24 jam (Ditjen POM, 2000).

#### **2.4.1.2 Perkolasi**

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru dan sempurna (Exhaustive extraction) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan (Depkes RI, 2000). Prinsip perkolasi adalah dengan membasahi perlahan serbuk yang menempel pada perkolator dan ditambahkan pelarut pada bagian sampel lalu dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Keuntungan dari metode perkolasi adalah proses penarikan zat berkhasiat dari tumbuhan lebih sempurna, serta sampel selalu dialiri oleh pelarut yang baru. Sedangkan kerugiannya adalah membutuhkan waktu yang lama dan peralatan yang mahal dikarenakan dalam prosesnya membutuhkan banyak pelarut (Agoes, 2007; Mukhriani 2014).

### **2.5 Tinjauan Granul**

Metode pembuatan tablet kompresi yaitu metode granulasi basah, metode granulasi kering, dan cetak langsung. Supaya campuran serbuk mengalir bebas dan merata dari hopper (wadah berbentuk seperti corong, yang menampung obat dan mengatur arusnya menuju mesin pembuat tablet) ke dalam cetakan, mengisinya dengan tepat dan merata, biasanya perlu mengubah campuran serbuk menjadi granula yang bebas mengalir ke dalam cetakan disebut granulasi (Ansel, 2011).

Granulasi adalah proses pembesaran ukuran di mana partikel kecil bersamasama menjadi besar, berupa agregat permanen di mana partikel asal masih dapat diidentifikasi. Granulasi diawali sesudah pencampuran serbuk bahan obat dengan



eksipien yang dibutuhkan (pengisi, penghancur, dan sebagainya) sehingga distribusi uniform tercapai. Sesudah digranulasi, produk dapat dicampur dengan eksipien lain (penghancur, pelicin/ pelincir) sebelum dicetak/ dikempa menjadi tablet (Goeswin, 2008).

### **2.5.1 Metode Granulasi Basah**

Metode granulasi basah melibatkan penambahan cairan, biasanya dalam bentuk pengikat polimer pada bahan awal bubuk, suatu bentuk agitasi untuk mendorong aglomerasi yang disertai proses pengeringan. Pelarut organik yang digunakan seperti etanol atau campuran etanol dan air (Gibson, 2004). Prinsip dalam granulasi basah yaitu pencampuran bahan yang kemudian dibasahi atau dibuat massa lembab, kemudian diayak menjadi pelet atau granul, mengeringkan granul, yang kemudian dilakukan pengempaan dengan penambahan lubrikan (Ansel, 2011).

Keuntungan dari metode granulasi basah adalah terjadinya peningkatan kekompakan dan kompresibilitas serbuk karena penambahan pengikat yang melapisi partikel, sehingga melekat satu sama lain dan dapat dibentuk menjadi aglomerat. Obat dengan dosis yang tinggi dan daya alir atau kompresibilitas yang buruk dapat diperbaiki menjadi aliran dan kohesi yang cocok untuk pengempaan. Metode ini mencegah pemisahan komponen campuran bubuk homogen selama pemrosesan, pemindahan dan penanganan menyebabkan komposisi masing-masing butiran konstan dengan campuran bubuk pada saat pembasahan. (Bandelin, 1989).

Kelemahan granulasi basah yaitu tidak memungkinkan untuk dikerjakan pada obat-obat yang sensitif terhadap kelembapan dan panas serta disolusi obat lebih lambat. Pada metod ini memerlukan peralatan dan penanganan khusus serta tenaga yang cukup besar (Bandelin, 1989).

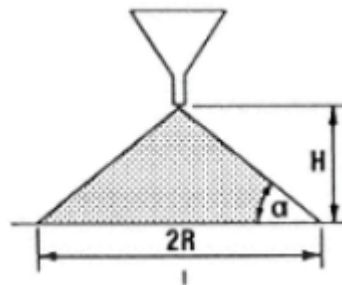
### **2.5.2 Mutu Fisik Granul**

#### **2.5.2.1 Kecepatan Alir Granul dan Sudut Diam**

Kecepatan alir merupakan hal yang sangat berpengaruh terhadap aliran granul yang masuk di mesin pencetak tablet sehingga tablet yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam. Untuk menghasilkan tablet dengan bobot yang seragam, diperlukan suatu batas kecepatan alir minimum. Untuk itu dilakukan

pengukuran kecepatan alir dan sudut diam granul. Kecepatan alir granul yang baik jika lebih besar dari 10 g/detik, dengan sudut diam antara 25 – 45° (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Umumnya, granul dengan sudut diam lebih dari 50° memiliki sifat alir yang buruk, dimana sudut minimal mendekati 25° telah memenuhi sifat alir yang sangat baik (Aulton, 2002). Metode pengukuran sifat alir dan sudut diam dapat dilihat pada gambar 2.4.



**Gambar 2.4** Metode Pengukuran Sifat Alir dan Sudut Diam (Siregar dan Wikarsa, 2010)

Adapun hubungan antara kecepatan alir dengan sifat aliran granul dapat dilihat pada tabel II.2.

**Tabel II.2** Hubungan antara kecepatan alir dengan Sifat Aliran Granul (Aulton 2002)

Kecepatan alir (g/dtk)	Sifat Aliran Granul
>10	Bebas Mengalir
4-10	Mudah Mengalir
1,6-4	Kohesif
<1,6	Sangat Kohesif

Semakin datar kerucut, artinya sudut kemiringan semakin kecil, maka sifat aliran serbuk makin baik. Untuk mendapatkan sifat alir yang baik, dilakukan penambahan lubrikan pada formulasi atau bisa juga dengan meniadakan partikel < 10 µm (Voigt, 1994). Penentuan kecepatan alir dapat dihitung dengan persamaan berikut :

$$\text{Kecepatan Alir} = \frac{\text{Berat granul (gram)}}{\text{Waktu (detik)}}$$

Sudut diam merupakan teknik yang relatif sederhana untuk memperkirakan sifat alir serbuk. Sifat alir serbuk dapat ditentukan dengan mudah dengan mengalirkan serbuk melalui corong dan jatuh bebas pada permukaan (Ansel, 2011). Tinggi dan diameter kerucut yang dihasilkan dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Sudut diam } (\tan\theta) = \frac{h}{r}$$

Keterangan: h = tinggi kerucut

r = jari-jari kerucut

Serbuk yang memiliki sudut diam rendah dapat mengalir bebas, sedangkan serbuk dengan sudut diam yang tinggi memiliki sifat alir yang buruk. Sejumlah faktor, termasuk bentuk dan ukuran, menentukan sifat alir serbuk. Secara umum, partikel dengan rentang ukuran 250-2000 mm dapat mengalir bebas apabila bentuk partikel memungkinkan. Partikel dengan rentang ukuran 75-250 mm dapat mengalir bebas atau menimbulkan masalah, bergantung pada bentuk dan faktor-faktor lainnya, sedangkan pada partikel yang lebih kecil dari 100 mm, sifat alir menjadi bermasalah (Ansel, 2011). Adapun hubungan sudut diam dan daya alir dapat dilihat pada tabel II.3.

**Tabel II.3** Hubungan Sudut Diam dan Daya Alir (Aulton,2002)

Sudut diam	Daya Alir
<20	Sangat baik
20-30	Baik
30-34	Cukup baik
>40	Sangat buruk

#### 2.5.2.2 Kandungan Lengas

Kandungan lengas dalam granul pada proses granulasi dapat mempengaruhi aliran granul, kompresi tablet, waktu hancur tablet, dan stabilitas kimia. Kandungan lengas diukur menggunakan alat moisture analyzer (Parikh, 2005).

Kandungan lengas yang terlalu rendah meningkatkan kemungkinan terjadinya capping sedangkan kandungan lengas yang terlalu tinggi meningkatkan kemungkinan terjadinya picking pada sediaan. Persyaratan granul yang baik memiliki kandungan lengas 1-2% (Aulton, 2002).

### 2.5.2.3 Kadar Fines

Padatan yang dihaluskan menjadi ukuran partikel lebih kecil akan menghasilkan distribusi partikel dengan berbagai ukuran. Sejumlah serbuk halus yang disebut ‘fines’ yang melewati ayakan mesh diperlukan untuk mengisi antar ruang granul pada saat dikempa agar menghasilkan proses pengempaan yang baik (Goeswin, 2008).

Jumlah *fines* yang terdapat dalam granul ditetapkan dengan Uji kadar *fines* dengan cara mengayak granul menggunakan alat yang disebut *shieve shaker*. Pada metode ini partikel digetarkan secara mekanik melewati suatu deret pengayak yang telah diketahui ukurannya semakin kecil dan proporsi serbuk yang lewat atau tertinggal pada masing-masing pengayak. *Fines* adalah partikel yang memiliki ukuran kurang dari mesh 100. Untuk serbuk sangat kasar jumlah *fines* tidak boleh terlalu banyak atau <20% yang melewati mesh 60 agar tidak terjadi masalah saat pengempaan tablet (Depkes, 2014).

### 2.5.2.4 % Kompresibilitas

Kemampuan granul mengatur diri dalam ruang cetak ditentukan dengan uji kompresibilitas atau Indeks *Carr* ditentukan dari kerapatan serbuk ruah dan serbuk mampat. Kerapatan serbuk ruah adalah perbandingan antara massa serbuk yang belum dimampatkan terhadap volume termasuk kontribusi volume antarpartikel, sedangkan kerapatan serbuk mampat adalah tingkatan dari tingkatan kerapatan sudut mampat yang diperoleh dari pengetukan mekanik pada gelas ukur yang berisi serbuk (Depkes RI, 2014). Persen kompresibilitas atau Indeks *Carr* dapat dihitung dengan persamaan berikut :

$$\% \text{ Carr Index} = \frac{V_0 - V_F}{V_0} \times 100\%$$

Keterangan :

V0 = Volume sebelum dimampatkan

VF = Volume setelah pengetukan

Dari nilai Bobot Jenis Mampat dan Bobot Jenis Nyata dapat dilihat hubungan indeks kompresibilitas dan kemampuan alir seperti yang tertera pada tabel. Hubungan indeks kompresibilitas dan kemampuan alir dapat dilihat pada tabel II.4.

**Tabel II.4** Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir  
(Aulton, 2002)

% Kompresibilitas	Kemampuan Alir
5-15	Sangat baik
12-16	Baik
18-21	Cukup baik
23-35	Buruk
33-38	Sangat buruk
>40	Sangat buruk sekali

#### 2.5.2.5 Kompaktibilitas

Kompaktibilitas merupakan kemampuan bahan serbuk yang dikempa menjadi suatu tablet dengan kekuatan renggang tertentu. Serbuk dianggap dapat kompakibel dengan mudah jika dapat membentuk solid keras dibawah tekanan tanpa terjadi “caping” ditentukan dengan cara meneliti daya renggang, kekerasan lekukan solid, dan hal lain dibawah suatu tekanan (Siregar dan Wikarsa, 2010). Uji kompaktibilitas bertujuan untuk mengetahui kemampuan kekompakan dari massa granul untuk membentuk kekerasan massa tablet yang cukup (Patel et al., 2006).

### 2.6 Tinjauan Tablet

Tablet adalah sediaan mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Depkes RI, 2014). Tablet paling banyak digunakan dari semua bentuk sediaan farmasi dengan sebab tertentu, diantaranya praktis dalam penggunaan, mudah dibawa, dan harga lebih murah dibanding dengan bentuk sediaan oral lainnya (Bandelin, 1989). Kriteria sediaan tablet adalah stabil secara fisika dan kimia; secara ekonomi dapat menghasilkan sediaan yang dapat menjamin agar setiap sediaan (ukuran, bentuk, rasa, warna dan lain sebagainya) dan untuk

mendorong pasien menggunakan obat sesuai dengan aturan pemakaian obat (Goeswin, 2008).

### **2.6.1 Bahan Pembantu Pembuatan Tablet**

Pemilihan eksipien formulasi tablet bergantung pada bahan aktif, tipe tablet, karakteristik yang dibutuhkan, dan proses manufaktur yang akan diaplikasikan. Pertimbangan utama dalam pemilihan eksipien adalah dengan memperhatikan fungsinya sebagai penghantar dosis obat, di samping derajat dan konsentrasi dalam formulasi. Diperhatikan tipe proses pengempaan yang akan digunakan. Untuk tablet dengan dosis bahan aktif besar/ tinggi, proses yang dipilih pada umumnya adalah granulasi basah (Goeswin, 2008).

#### **2.6.1.1 Bahan Pengisi**

Bahan pengisi ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit dikempa. Bahan pengisi tablet yang umum adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal (Depkes RI, 2014). Disamping netral secara kimia dan fisiologis sebaiknya konstituensia seperti ini dapat dicerna baik (Voigt, 1994).

#### **2.6.1.2 Bahan Pengikat**

Bahan pengikat berfungsi dalam memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam larutan. Bahan pengikat yang umum digunakan antara lain gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa, karboksimetilselulosa dan pasta pati terhidrolisis. (Depkes RI, 2014)

Kebanyakan pengikat bersifat hidrofilik. Pengikat untuk proses granulasi basah biasanya dilarutkan dalam air atau suatu pelarut (umumnya alkohol), dan larutan pengikat digunakan untuk membentuk massa basah atau granulasi. Pada umumnya, pengikat efektif dengan jumlah air (kelembapan) kecil. Dalam pengikatan partikel bersama, yang berperan penting adalah forsa van der Waals dan ikatan hidrogen (Goeswin, 2008).

### **2.6.1.3 Bahan Penghancur**

Bahan penghancur berfungsi untuk membantu hancurnya tablet setelah ditelan. Disintegran tablet yang paling banyak digunakan adalah pati. Pati dan selulosa yang termodifikasi secara kimia, asam alginat, selulose mikrokristal dan povidon sambung-silang juga dapat digunakan. Campuran efervesen digunakan sebagai disintegran dalam sistem tablet larut. Kandungan disintegran, cara penambahan dan derajat kepadatan berperan dalam efektivitas daya hancur tablet (Depkes RI, 2014).

### **2.6.1.4 Bahan Lubrikan**

Menurut Farmakope Indonesia edisi V, fungsi bahan lubrikan adalah untuk mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet serta mencegah massa tablet melekat pada cetakan. Umumnya lubrikan bersifat hidrofobik, cenderung menurunkan kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet. Oleh karena itu kadar lubrikan yang berlebihan harus dihindarkan. Lubrikan mencegah perlengketan tablet pada permukaan “punch” dan untuk mereduksi friksi antara dindin “die” dan tablet selama pengempaan dan ejeksi (pengeluaran) tablet dari “die”. (Goeswin, 2008). Lubrikan yang umum digunakan antara lain talk, magnesium stearat dan kalsium stearat. Jumlah pelicin yang dipakai pada pembuatan tablet yang satu dengan yang lainnya berbeda-beda mulai dari yang sedikit kira-kira 0,1% berat granul sebanyak-banyaknya 5% (Ansel, 1989).

## **2.6.2 Tinjauan Mutu Fisik Tablet**

### **2.6.2.1 Kekerasan Tablet**

Uji kekerasan ditujukan untuk mengukur derajat kekuatan tablet. Secara umum, tablet harus memiliki kekerasan yang cukup untuk mencegah tablet patah selama dibawa dan cukup lunak untuk dapat hancur dengan tepat setelah ditelan. Uji kekerasan tablet menggunakan alat yang disebut Hardness Tester. Persyaratan minimum untuk kekerasan tablet yang baik adalah 4-8kg (Ansel, 2011).

### **2.6.2.2 Kerapuhan Tablet**

Kerapuhan tablet dilakukan dengan menggunakan alat yang disebut friabilitor. Alat terdiri dari drum dengan diameter antara 283 dan 291 mm dan lebar 36-40 mm, dari polimer sintesis transparan. Tromol dilekatkan pada sumbu

horizontal dari alat yang berputar pada  $25 \pm 1$  rpm. Setiap perputaran tablet berguling atau tergelincir dan jatuh pada dinding tromol atau bertumpukan antara tablet dengan tablet lain.

Untuk tablet dengan bobot kurang dari atau sama dengan 650 mg, diambil keseluruhan tablet yang sesuai dan memiliki bobot 6,5 g. Sedangkan untuk tablet dengan bobot lebih dari 650 mg, dilakukan prosedur dengan cara ditimbang sebanyak 10 tablet. Timbang sampel tablet secara akurat, dan tempatkan tablet dalam drum. Putar drum pada kecepatan 25 rpm sebanyak 100 kali putaran, dan lepaskan tablet. Bersihkan debu yang terlepas dari tablet seperti sebelumnya, dan timbanglah dengan akurat. Kehilangan bobot maksimum tidak lebih dari 1% umumnya dapat diterima pada sebagian besar produk (USP, 2012). Persentase kerapuhan tablet dapat dihitung dengan persamaan sebagai berikut :

$$\% \text{ Friabilitas } = \frac{w_1 - w_2}{w_1} \times 100$$

Keterangan : W1 = bobot mula-mula dari 10 tablet

W2 = bobot setelah pengujian

### 2.6.2.3 Waktu Hancur Tablet

Pada Farmakope Indonesia edisi IV, uji waktu hancur umumnya dilakukan untuk tablet tidak bersalut, tablet bersalut bukan enterik, tablet salut enterik, tablet bukal, dan tablet sublingual. Uji waktu hancur dilakukan menggunakan alat uji waktu hancur. Tablet umumnya diformulasikan dengan suatu disintegran yang akan menyebabkan tablet pecah dan hancur dalam air atau cairan lambung. Faktor-faktor yang memengaruhi disintegrasi tablet antara lain sifat fisik dan kimia granul, kekerasan, porositas, dan disintegran yang digunakan (Siregar dan Wikarsa, 2008).

Waktu hancur merupakan waktu yang diperlukan untuk mengetahui hancurnya suatu tablet menjadi bagian-bagian yang terdispersi. Disintegran tester merupakan alat yang digunakan dalam pengujian ini. Waktu hancur tergantung pada sifat granul, kekerasan dan porositas tablet. Uji waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur menjadi partikel yang lebih kecil. Adapun kondisi pengujian dibuat mendeteksi partikel yang lebih kecil. Persyaratan untuk

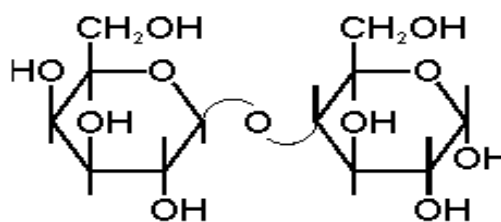


waktu hancur tablet tidak bersalut menurut British Pharmacopeia (2009) adalah tablet harus hancur sempurna dalam waktu 15 menit .

## 2.7 Tinjauan Bahan Penelitian

### 2.7.1 Laktosa

Laktosa merupakan disakarida alam diperoleh dari susu, mengandung satu molekul glukosa dan satu bagian galaktosa. umumnya digunakan sebagai pengisi dan diluent pada tablet dan kapsul. Laktosa merupakan serbuk putih atau hampir putih yang mengalir bebas, mudah larut dalam air secara perlahan-lahan, praktis tidak larut dalam etanol (Depkes RI, 2014). Biasanya, tingkatan paling baik laktosa adalah dalam pembuatan tablet menggunakan metode granulasi basah. Laktosa mengandung sekitar 5% w/w kristalisasi air dan normalnya memiliki rentang 4,5-5,5% w/w kandungan air (Rowe et al, 2009). Struktur kimia polimer laktosa dapat dilihat pada gambar 2.5.

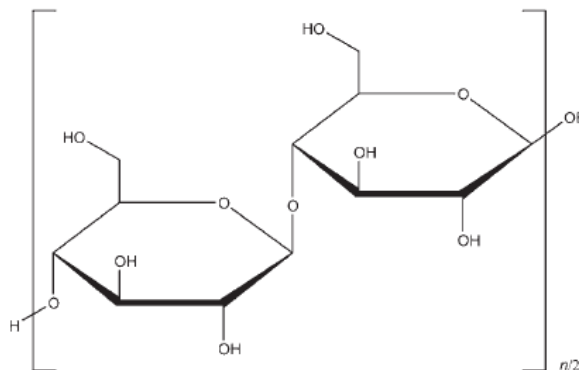


**Gambar 2.5** Struktur Kimia Laktosa (Depkes RI, 2014)

### 2.7.2 Selulosa Mikrokristalin 101

Selulosa mikrokristalin 101 atau dengan nama dagang Avicel PH 101. Selulosa mikrokristalin dibuat dari hidrolisis terkontrol  $\alpha$ -selulosa dengan larutan asam mineral encer. Sebagai bahan farmasi selulosa mikrokristalin 101 digunakan untuk bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi maupun cetak langsung, bahan penghancur tablet, adsorben dan bahan anti lekat. Selulosa mikrokristalin 101 diketahui mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang sangat baik. Selulosa mikrokristalin sering dilakukan co-processing dengan karagenan, sodium karboksimetilselulosa dan guar gum (Rowe et al. 2009). Sifat ikatan yang kuat pada selulosa mikrokristalin disebabkan oleh ikatan hidrogen antara gugus hidroksil yang secara praktis mengalami perubahan bentuk di sekitar partikel selulosa. Pada keadaan kesetimbangan, selulosa mikrokristalin memiliki kelembapan sekitar 5%.

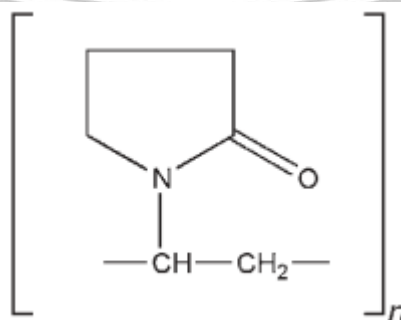
Pada granulasi basah, juga berfungsi sebagai pengikat memiliki kemampuan absorpsi air yang baik (Goeswin, 2008). Struktur kimia polimer selulosa mikrokristalin dapat dilihat pada gambar 2.6.



**Gambar 2.6** Struktur Kimia Selulosa Mikrokristalin (Rowe et al., 2009)

### 2.7.3 PVP K30

Polyvinylpyrrolidone adalah zat inert, polimer sintesis yang terdiri dari golongan rantai linier 1-vinyl-2-pyrrolidone, dan derajat polimerisasinya yang berbeda meningkatkan rentang yang luas dari bobot molekular tersedia dari 2500 sampai 3M. PVP umumnya digunakan mulai 0,5% - 5% pada formulasi bobot basis kering dan menambah keuntungan dari larut air maupun alkohol. PVP telah terbukti sangat higroskopis, dengan sejumlah besar kelembapan diserap pada kelembapan relatif rendah. (Rowe et al., 2009). Struktur kimia polimer polyvinyl pyrrolidone dapat dilihat pada gambar 2.7.



**Gambar 2.7** Struktur Kimia Polyvinyl Pyrrolidone (Rowe et al., 2009)

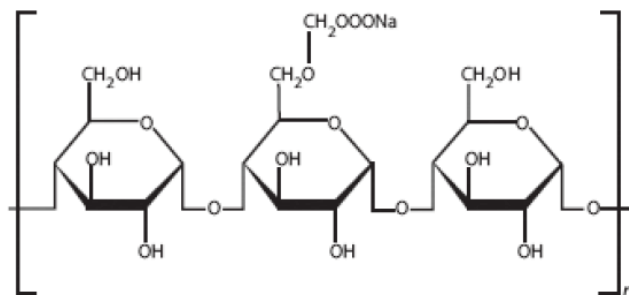
Derajat polimerisasi ditentukan oleh jumlah  $n$  dari unit-unit ulang per makromolekul atau dengan kata lain dapat dikatakan bahwa derajat polimerisasi

ditentukan oleh bobot molekulnya. Semakin besar bobot molekulnya, maka viskositasnya akan semakin besar dan nilai K juga semakin besar. Nilai K menunjukkan viskositas PVP dalam air relatif terhadap air. Pemerian adalah povidon terbentuk sebagai fines; berwarna putih atau putih kekuningan; tidak berbau atau hamper tidak berbau; serbuk yang higroskopik (Rowe et al., 2009).

PVP memiliki densitas/berat jenis (bulk) = 0,29 – 0,39 g/cm<sup>3</sup> dan densitas sejati = 1,180 g/cm<sup>3</sup>. Sedangkan kelarutannya adalah larut dalam asam-asam, kloroform, etanol (95%), keton, methanol dan air; praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon, dan minyak mineral. Dalam air, konsentrasi dari larutan dibatasi hanya oleh viskositas dari larutan yang dihasilkan, yang mana adalah fungsi dari nilai K. PVP memiliki titik leleh 150°C (Rowe et al., 2009).

#### **2.7.4 Primogel**

Primojel merupakan serbuk berwarna putih bebas mengalir dan sangat higroskopis. Praktis tidak larut serta memberikan efek suspensi yang transparan dalam air. Pada proses formulasi menggunakan metode granulasi basah digunakan konsentrasi 4%-8% dengan konsentrasi optimum 4%. Pemerian natrium pati glikolat serbuk sangat higroskopik, mudah mengalir, putih atau hampir putih. Secara mikroskopik butiran, berbentuk tidak teratur, bulat telur atau berbentuk buah pir, 30 sampai 100 milimeter, bulat, 10 sampai 35 milimeter, butiran senyawa yang terdiri dari 2 sampai 4 komponen, memiliki hilus eksentrik dan striasi sangat jelas. Tablet yang mengandung natrium pati glikolat memiliki sifat penyimpanan yang baik. Natrium pati glikolat stabil meskipun sangat higroskopis, dan disimpan dalam wadah tertutup baik untuk melindungi kelembaban dan suhu yang dapat menyebabkan pengumpalan (Rowe R.C. et al, 2009). Struktur kimia polimer primogel dapat dilihat pada gambar 2.8.

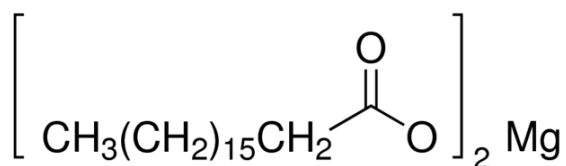


**Gambar 2.8** Struktur Kimia Primogel (Rowe et al., 2009)

### 2.7.5 Magnesium Stearat

Magnesium Stearat atau  $C_{36}H_{70}MgO_4$ , adalah senyawa magnesium dengan campuran asam organik padat terdiri dari proporsi variabel magnesium stearat dan magnesium palmitat ( $C_{32}H_{62}MgO_4$ ). Magnesium stearat digambarkan sebagai campuran asam organik padat yang terdiri dari proporsi variabel magnesium stearat dan magnesium palmitat yang diperoleh dari sumber nabati atau hewani. Magnesium stearat banyak digunakan dalam kosmetik, makanan dan formulasi farmasi terutama digunakan sebagai pelumas dalam pembuatan kapsul dan tablet pada konsentrasi antara 0,25% dan 5,0% b/b (Rowe et al 2009).

Magnesium stearat mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Merupakan Serbuk halus, putih dan voluminus; bau lemahkhas; mudah melekat di kulit; bebas dari butiran. Tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter. (Departemen Kesehatan RI, 2014). Struktur kimia polimer magnesium stearat dapat dilihat pada gambar 2.9.



**Gambar 2.9** Struktur Kimia Magnesium Stearat (Rowe et al., 2009)